临床研究

Tp-e间期,Tp-e/QT与ICD一级预防患者发生恶性室性心律失常的关系

朱庭延,滕树恩,陈燕玉,刘深荣,孟素荣,彭 健
南方医科大学南方医院心内科,广东 广州 510515

摘要:目的 探讨心电图T波峰末间期(Tp-e)及T波峰末间期与QT间期的比值(Tp-e/QT)与ICD一级预防患者发生恶性室性心律失常的关系。**方法** 分析我院2011年3月~2014年2月因严重慢性心功能不全(左室射血分数≤35%,纽约心功能分级为Ⅱ/Ⅲ级,且既往从未发生过室速或室颤等恶性心律失常)接受ICD(植入式心脏复律除颤器)一级预防的患者68例,对所有的患者随访18~38个月(平均26个月)。在随访过程中,患者根据是否发生终点事件分为高危组及低危组;本研究以SCD或室颤、室速作为终点事件。术前对所有的患者进行12导联心电图、心脏彩超、24 h动态心电图等检查,并分析Tpeak-Tend间期及(Tpeak-Tend)/QT。**结果** 随访过程中,因ICD识别持续性室速或室颤而引发恰当放电的患者共11例,由ICD发现非持续性室速而不需治疗的患者共7例,故高危组患者共18例。从未发生室速或室颤者共50例为低危组。高危组患者的(Tp-e)105±15 ms明显高于低危组90±17 ms(P=0.003);(Tpeak-Tend)/QT比值在高危组与低危早组相比有明显的统计学差异(0.27±0.04 *vs* 0.22±0.05,P=0. 002)。TpTe/QT≥0.255预测ICD一级预防患者发生恶性室性心律失常风险的敏感性和特异性分别为72.2%和65.9%;TpTe≥103 ms预测ICD一级预防患者发生恶性室性心律失常风险的敏感性和特异性分别为66.7%和67.9%。**结论** Tp-e间期、Tp-e/QT比值与ICD一级预防患者发生恶性室性心律失常的关系密切,Tpeak-Tend间期及Tp-e/QT比值越大,ICD一级预防患者发生恶性室性心律失常如室速、室颤的可能性越大。
关键词:室性心律失常;T波峰-末间期;QT间期;植入式心脏复律除颤器;猝死

Correlation of Tp-e interval and Tp-e/Q-T ratio with malignant ventricular arrhythmia in patients with implantable cardioverter-defibrillator for primary prevention

ZHU Tingyan, TENG Shuen, LIU Shenrong, CHEN Yanyu, MENG Surong, PENG Jian
Department of Cardiology, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

Abstract: Objective To investigate whether Tpeak-Tend interval (Tp-e) and Tp-e/QT ratio are associated with malignant ventricular arrhythmia in patients with implantable cardioverter-defibrillator (ICD) for primary prevention. **Methods** A cohort of 68 consecutive patients with chronic heart failure undergoing standard ICD for primary prevention indications (NYHA function class II-III, left ventricular ejection fraction ≤35%, systolic cardiomyopathy without prior malignant ventricular arrhythmia) were enrolled in this study. The patients were followed up for 18-48 months and were divided into high-risk group and low-risk group according to the occurrence of the endpoint events of sudden cardiac death (SCD), ventricular tachycardia (VT), or ventricular fibrillation (VF). Electrocardiographic and echocardiographic characteristics, Tp-e, and Tp-e/QT ratio were analyzed in all cases before ICD implantation. **Results** During the follow-up, ICD shock for sustained ventricular tachycardia or ventricular fibrillation occurred in 11 patients; nonsustained ventricular tachycardia (NSVT) that did not require therapy was detected by ICD in 7 patients (high-risk group, 18 cases). ICD did not detect ventricular tachycardia or ventricular fibrillation in 50 patients (low-rsk group). Compared with the low-rsik group, the high-risk group had an increased Tp-e /QT ratio (0.27±0.04 *vs* 0.22±0.05 P<0.01) and an increased Tp-e (105±15 *vs* 90±17 ms P<0.01). ROC analysis revealed that a Tp-e/QT ratio ≥0.255 had a sensitivity of 72.2% and a specificity of 65.9%, and a Tp-e ≥103 ms had a sensitivity of 66.7% and a specificity of 67.9% for predicting VT and VF in these patients. **Conclusion** Increased Tp-e and Tp-e/QT ratio are associated with increased risks of ventricular arrhythmias in patients with ICD for primary prevention.
Key words: ventricular tachyarrhythmia; T-peak to T-end; QT interval; implantable cardioverter-defibrillator; sudden death

心源性猝死(SCD)是心脏原因所致的突然死亡。在急性症状出现后1 h内突然出现意识丧失;引起意外的自然死亡。SCD是世界上最常见的死因,而它发生的直接原因主要是心律失常,80%以上是有血流动力学障碍的室性心动过速(室速)或心室颤动(室颤),即所谓的恶性室性心律失常。研究发现左心室功能严重不全的患者(EF<35%,即符合ICD一级预防)发生危及生命的室性心律失常及心源性猝死的可能性大,而ICD是防止

收稿日期:2015-12-05
基金项目:广东省科技计划项目(2013B021800140);广州市科技计划项目(201300000146)
作者简介:朱庭延,硕士研究生,E-mail: 13268265198@163.com
通信作者:彭 健,主任医师,教授,硕士生导师,E-mail:jianpeng21300513@126.com

发生心源性猝死最有效的方法。但ICD放电治疗，无论是恰当还是不恰当，都会明显降低生活质量，造成焦虑和抑郁障碍，导致日常行为的改变，因此需通过危险分层指标来指导临床医生精确筛选出亟需ICD治疗的患者。近年来大量的研究发现[1-2]，Tp-e可作为反映心室跨壁复极离散度（TDR）的量化指标。2004年Watanabe[3]研究发现异常增大的跨壁复极离散度是多种室性心律失常（室速、室颤、心源性猝死）发生的重要机制。而YAN研究认为[4]，Tp-e/QT对预测恶性心律失常可能更有意义。国内外对Tp-e、Tp-e/QT与Brugada综合征、长QT综合征、短QT综合征患者发生恶性心律失常的关系研究较多[5-7]，然而对Tp-e、Tp-e/QT与ICD一级预防患者发生恶性室性心律失常的关系的报道甚少，本研究旨在发现Tp-e、Tp-e/QT与ICD一级预防患者发生恶性室性心律失常的关系。并用来指导临床医生精确筛选出需ICD治疗的最佳患者。

1 对象与方法

1.1 研究对象

入选2011年3月~2014年2月期间在南方医院心内科住院并接受ICD一级预防的患者68例。其中缺血性心肌病14例，特发性扩张型心肌病54例。入选患者均符合心源性猝死早期一级预防：左室射血分数≤35%，纽约心功能分级为Ⅱ/Ⅲ级的慢性心力衰竭患者，且既往从未发生过室速或室颤等恶性心律失常。对于既往发生过室速或室颤即符合心源性猝死二级预防的患者未纳入本研究；缺血性心肌病患者均经冠状动脉造影检查后确诊。所有患者术前均经过最佳药物的抗心力衰竭治疗，术后均用血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）、B受体阻滞剂和(或)利尿剂及地高辛。所有患者至少随访18个月。根据是否发生终点事件（SCD或室颤、室速）分为高危组及低危组。其中高危组共18例，男10例，女8例。年龄65±13岁。另50例为低危组，男24例，女26例。年龄66±11岁。两组性别、年龄无显著差异（P>0.05）。

1.2 方法

1.2.1 参数的获取　Tpeak-Tend间期及（Tpeak-Tend）/QT比值：从心电图数据库中调出每一份标准12导联心电图放大10倍，Tpeak-Tend间期和（Tpeak-Tend）/QT比值计算参照Gupta等[8]的方法。采用胸前导联V6作为标准，T波的峰值是定义为T波最高点（当双峰T波时取最高峰）。T波的终末部分被定义为T波下降支所做的切线与基线的交点。如果V6导联不适合测量时，可参照V4与V5导联测量。QT间期的测量为QRS波起始至T波终末部分。（Tpeak-Tend）/QT比值为：该导联上的Tpeak-Tend间期与相应的QT间期的比值。心电图的数值的读取：在不清楚资料情况下由我院心电图室经验较为丰富的2名医生进行测量。当测量结果不一致时，取平均值。若测量结果偏差>10 ms，则由第3名心电图室的医生进行测量。

1.2.2 ICD植入术　常规消毒铺巾后行左锁骨下静脉穿刺，送入电极。双腔ICD电极导线植入位置常规选择右心耳及右室心尖部，单腔ICD电极导线植入位置为右室心尖。术中测量心室、心房起搏阈值，心内R波幅度、P波幅度，起搏系统阻抗和除颤系统阻抗等参数。

1.2.3 ICD术后随访　术后1、3个月常规随访，以后每6个月随访1次，根据ICD工作情况及心律失常事件的发生调整ICD的各项参数，若患者发生电击等ICD治疗事件即时回院检查。

1.3 统计学方法

应用spss20.0统计软件，计量资料以均数±标准差表示，两组间比较采用t检验，计数资料采用χ^2校验，P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Tpeak-Tend间期

高危组患者的Tp-e间期105±15 ms显著高于低危组90±17 ms（P=0.003），以ROC曲线来分析评价Tp-e间期对ICD一级预防患者发生恶性室性心律失常的预测价值（图1），可见曲线下面积约0.762（P=0.003）。以Tp-e间期103 ms作为判定点时，其敏感性为0.667，特异性为0.679。

2.2 Tp-e/QT比值

高危组患者的Tp-e/QT 0.27±0.04，显著高于低危组0.22±0.05（P=0.002）。以ROC曲线来分析评价Tp-e/

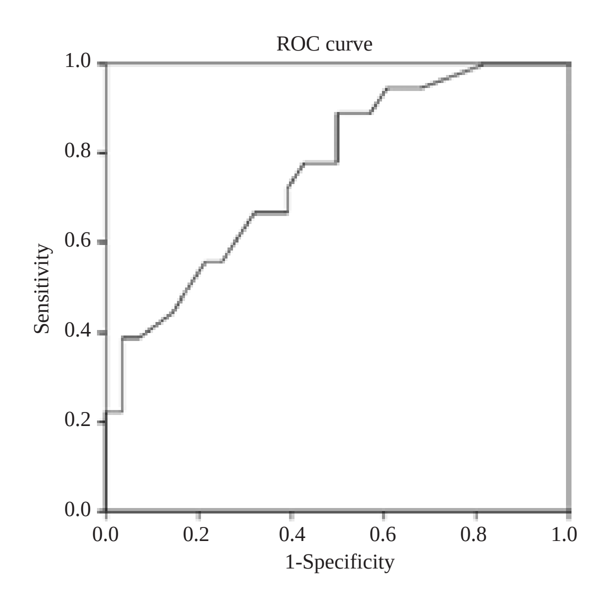


图1 Tp-e间期对恶性室性心律失常预测价值的ROC曲线
Fig.1 ROC curve analysis of Tp-e in predicting malignant ventricular arrhythmias.

QT比值对ICD一级预防患者发生恶性室性心律失常的预测价值(图2),可见曲线下面积约0.777(P=0.002)。以Tp-e/QT比值0.255作为判定点时,其敏感性为0.722,特异性为0.659。

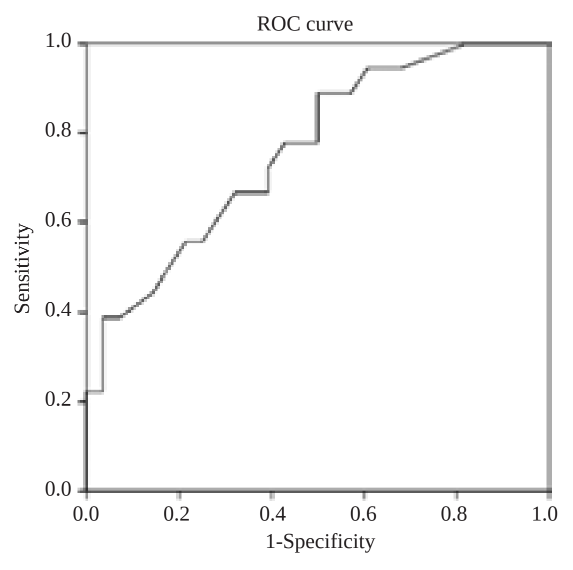


图2 Tp-e/QT比值对恶性室性心律失常预测价值的ROC曲线

Fig.2 ROC curve analysis of Tp-Te/QT ratio in predicting malignant ventricular arrhythmias.

3 讨论

本文研究的特点是所有研究对象为既往从未发生过室速室颤等恶性室性心律失常的患者对所有患者进行一个中长期的随访,并且以SCD或室颤、室速作为终点事件。大量的前瞻性随机对照研究[9-11]发现左心室功能严重不全的患者(EF<35%)发生危及生命的室性心律失常及心源性猝死的可能性大,而ICD是防止发生心源性猝死最有效的策略,基于这些研究,指南将ICD一级预防的指征主要是根据患者的射血分数(EF),然而同时研究也发现[9],在符合ICD一级预防的患者之中,ICD终身未行使其功能的患者占相当一部分比例。因此仅仅靠射血分数来筛选ICD治疗患者是不足的[12],需其他的指标用于室颤、室速和SCD危险分层,特别是用于筛选植入ICD进行一级预防的患者。

跨室壁复极离散(TDR)异常增大是引起室性心动过速、心室颤动等多种恶性室性心律失常发生的电生理基础。因此TDR的增加导致恶性心律失常如室速、室颤发生的可能性更大,而Tp-e间期是TDR的量化指标,对室性心律失常的预测、危险评估具有重要的指导意义。研究证明[7-8, 13],Tpeak-Tend间期和(Tpeak-Tend)/QT比值对Brugada综合征、长QT综合征、短QT综合征、儿茶酚胺敏感性多形性室速等所引发的室性心律失常及心脏性猝死具有重要的预测价值。Shenthar等[14]发现Tpeak-Tend间期和(Tpeak-Tend)/QT比值是ST段抬高型心肌梗死患者急性期发生恶性室性心律失常的预测因素。Porthan[15]对普通人群进行了7.7±1.4年的随访研究,并未发现Tpe与SCA之间有实质性的关联,但他所研究的对象为普通人群;大部分无心血管疾病。他们的研究终点为猝死,并不包括室速室颤等恶性心律失常。虽然Tpeak-Tend间期、(Tpeak-Tend)/QT与恶性室性心律失常的关系有争议,但是随后越来越多研究表明Tpeak-Tend间期、(Tpeak-Tend)/QT可作为危及生命的心律失常的预测及预后的判断的指标。

Rautaharju等[16]对36299例健康女性进行了Tp-e测量,他们研究发现正常Tp-e的范围为85±11 ms;并将其正常值的上限定义为110 ms。显而易见,在我们的研究中发现高危组患者的(Tp-e)105±15 ms明显高于正常值。而低危组患者90±17 ms基本接近正常值。Morin等[17]对327例因严重左心功能不全的患者接受ICD治疗的患者进行了多变量回归分析,发现Tp-e间期的大小与严重心功能不全患者发生恶性室性心律失常相关。并且指出以Tp-e≥103.5 ms来判断发生恶性室性心律失常与否,其敏感性和特异性分别为0.85及0.48。本研究中以103 ms作为判定点与之相似;并发现以Tp-e≥103 ms来判断发生恶性室性心律失常与否,其敏感性为0.667,特异性为0.679。Tpeak-Tend间期一般受心率快慢的影响,为了明确正常的(Tpeak-Tend)/QT比值和心率波动的关系,Gupta和他的团队对60名健康人群进行测量[8],发现健康人群的心率尽管处于波动状态,但(Tpeak-Tend)/QT比值个体之间则保持相对恒定,范围为0.15~0.25。在我们研究中发现高危组患者的(Tpeak-Tend)/QT比上述正常值较大。研究认为[4, 18],(Tpeak-Tend)/QT比值可能不受心率快慢的影响而保持不变,是预测恶性室性心律失常更有价值的指标。Shenthar等[14]发现Tpeak-Tend间期和(Tpeak-Tend)/QT比值与ST段抬高型心肌梗死患者急性期发生恶性室性心律失常的密切相关,并且指出以Tp-e≥100 ms来判断发生恶性室性心律失常与否,其敏感性和特异性分别为1.00及0.45;(Tpeak-Tend)/QT比值>0.3来判断ST段抬高型心肌梗死患者急性期是否发生恶性室性心律失常,其敏感性和特异性分别为1.00及0.83。即相对于Tp-e间期而言,(Tpeak-Tend)/QT比值对预测恶性室性心律失常更有价值。本研究也发现与Tp-e间期相比,(Tpeak-Tend)/QT对ICD一级预防患者发生恶性室性心律失常预测价值的特异性基本一致,但敏感性较强,即Tp-e/QT较Tp-e在对ICD一级预防患者发生恶性心律失常的预测价值意义大。

本研究结果显示Tpeak-Tend间期、(Tpeak-Tend)/QT比值可作为ICD一级预防患者发生恶性室性心律失

常的预测指标。Tp-e间期、Tp-e/QT比值与恶性室性心律失常发生关系密切,Tpeak-Tend间期及Tp-e/QT比值越大,ICD一级预防患者发生恶性室性心律失常如室速、室颤的可能性越大;而Tp-e/QT比值更能反映对恶性室性心律失常的预测价值。

参考文献:

[1] Antzelevitch C. T peak-Tend interval as an index of transmural dispersion of repolarization[J]. Eur J Clin Invest, 2001, 31(7): 555-7.

[2] Zipes DP, Wellens HJ. Sudden cardiac death[J]. Circulation, 98 (1998): 2334-51.

[3] Watanabe N, Kobayashi Y, Tanno K, et al. Transmural dispersion of repolarization and ventricular tachyarrhythmias[J]. J Electrocardiol, 2004, 37(3): 191-200.

[4] Yan GX, Antzelevitch C. Cellular basis for the normal T wave and the electrocardiographic manifestations of the long-QT syndrome [J]. Circulation, 1998, 98(18): 1928-36.

[5] Watanabe H, Makiyama T, Koyama T, et al. High prevalence of early repolarization in short QT syndrome[J]. Heart Rhythm, 2010, 7(5): 647-52.

[6] Letsas KP, Weber R, Astheimer K, et al. Tpeak-Tend interval and Tpeak-Tend/QT ratio as markers of ventricular tachycardia inducibility in subjects with brugada ECG phenotype[J]. Europace, 2010, 12(2): 271-4.

[7] Yamaguchi M, Shimizu M, Ino H, et al. T wave peak-to-end interval and QT dispersion in acquired long QT syndrome: a new index for arrhythmogenicity[J]. Clin Sci (Lond), 2003, 105(6): 671-6.

[8] Gupta P, Patel C, Patel H, et al. T(p-e)/QT ratio as an index of arrhythmogenesis[J]. J Electrocardiol, 2008, 41(6): 567-74.

[9] Bardy GH, Lee KL, Mark DB. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure[J]. ACC Curr J Rev, 2005, 14 (4): 44.

[10] Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators[J]. N Engl J Med, 1996, 335(26): 1933-40.

[11] Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction[J]. N Engl J Med, 2002, 346(12): 877-83.

[12] Chua KC, Nair SG, Chugh SS. Risk markers of sudden death on the 12-lead ECG: Tpeak-Tend interval makes the cut[J]. Heart Rhythm, 2015, 12(8): 1798-9.

[13] Castro Hevia J, Antzelevitch C, Tornés Bárzaga F, et al. Tpeak-Tend and Tpeak-Tend dispersion as risk factors for ventricular tachycardia/ventricular fibrillation in patients with the brugada syndrome[J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 47(9): 1828-34.

[14] Shenthar J, Deora S, Rai M, et al. Prolonged tpeak-end and tpeak-end/QT ratio as predictors of malignant ventricular arrhythmias in the acute phase of ST-segment elevation myocardial infarction: a prospective case-control study [J]. Heart Rhythm, 2015, 12(3): 484-9.

[15] Porthan K, Viitasalo M, Toivonen L, et al. Predictive value of electrocardiographic T-wave morphology parameters and T-wave peak to T-wave end interval for sudden cardiac death in the general population[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2013, 6(4): 690-6.

[16] Rautaharju PM, Zhang ZM, Gregg RE, et al. Normal standards for computer-ECG programs for prognostically and diagnostically important ECG variables derived from a large ethnically diverse female cohort: the Women's Health Initiative (WHI) [J]. J Electrocardiol, 2013, 46(6): 707-16.

[17] Morin DP, Saad MN, Shams OF, et al. Relationships between the T-peak to T-end interval, ventricular tachyarrhythmia, and death in left ventricular systolic dysfunction [J]. Europace, 2012, 14(8): 1172-9.

[18] Liu T, Brown BS, Wu Y, et al. Blinded validation of the isolated arterially perfused rabbit ventricular wedge in preclinical assessment of drug-induced proarrhythmias [J]. Heart Rhythm, 2006, 3(8): 948-56.

(编辑:孙昌朋)